Japan Society of Obstetrics and Gynecology

61　卵巣癌子宮内膜癌合併症例におけるクロナリティ解析

大阪市立大病理部　大阪府立成人病センター*
八幡朋子　榎本隆之*　尾崎公巳*

<目的>卵巣と子宮に同時に癌が存在するとき、多発か転移か判断が困難な症例がある。このような症例に対し、分子生物学的手法を用いてX染色体の不活化のパターンや癌遺伝子、癌抑制遺伝子の異常等を検索しクロナリティ解析を行い両者を鑑別することを目的とした。

<方法>臨床病理学的に同時性重複癌と診断された卵巣癌子宮癌合併例3例を対象とした。それぞれの癌組織あるいはパラフィン包埋病理標本よりDNAを抽出しX染色体上にあるAndrogen Receptor遺伝子のexon 1のCAG repeatを含む領域をPCR増幅し変性ポリアクリルアミドゲルにて電気泳動した。またHhaIまたはHpaIIにて分解後PCR増幅し同様に解析をおこなった。*K-ras*の突然変異をdirect sequencing法により、*p53*の突然変異をPCR-SSCP法により、ヘテロ接合性の消失をPCR-RFLP法にて検索し、HPVの存在をSouthern法にて検出した。

<成績>（症例1）卵巣endometrioid G1扁平上皮化生を認む。子宮endometrioid G2。いずれの病変も同じX染色体不活化のパターンを示し*K-ras*のGGT→GATの突然変異を検出した。（症例2）卵巣endometrioid G1。子宮endometrioid G2。いずれの病変も同じX染色体不活化のパターンを示し、HPV16型がintegrateされていた。（症例3）卵巣endometrioid G1。子宮endometrioid G1。いずれの病変も同じX染色体不活化のパターンを示し*p53*のヘテロ接合性の消失を認めた。<結論>臨床病理学的に重複癌と診断された3例とも、分子生物学的手法によりいずれかの病変よりの転移癌であることが判明した。重複癌の判定は、組織診断だけでなく、分子生物学的診断も不可欠ある。

62　卵巣癌および絨毛癌の増殖機構：アロマターゼ酵素の発現

岐阜大
古井辰郎、今井篤志、飯田晃司、高木博、玉舎輝彦

［目的］癌増殖のメカニズムの一つとして，局所で産生されるエストロゲンが癌細胞の分裂を促進すると考えられている．このオートクリンあるいはパラクリン増殖機構を明らかにする第一歩として，卵巣癌および絨毛癌組織のアロマターゼ（P450*arom*）の組織内分布と発現機構を検討した．［方法］対象は手術的に摘出した卵巣癌，絨毛癌およびこれらの細胞株とした．癌組織間質細胞（繊維芽細胞）は，摘出組織を継代培養することによって得られた．P450*arom*活性はi)[^{3}H]アンドロステンジオンからの^3H_2Oの産生，ii)NADPH産生系の存在下での，膜画分を用いてたアンドロステンジオンからのエストロンへの変換によって定量した．P450*arom*のmRNAはRT-PCR法とノザンブロト法で検討した．［結果］上皮性卵巣癌細胞とその細胞株にはP450*arom*活性もmRNAも検出されなかった．一方，卵巣癌由来間質細胞ではP450*arom*の発現が観られた（*Km*: 150 nM）．絨毛癌細胞と細胞株はP450*arom*活性を示し，その活性はCa^{2+}イオノフォアによって濃度依存性に阻害された（80％抑制）．この阻害はmRNA発現の抑制であることが確認できた．Ca^{2+}によるP450*arom*阻害作用は卵巣癌･絨毛癌の間質細胞では観察されなかった．［結論］卵巣癌では絨毛癌と異なり，間質で産生されるエストロゲンがパラクリン様に癌組織の増殖に関与していることが示唆された．絨毛癌のP450*arom*の発現調節機構は癌細胞と間質では異なるが，その増殖はオートクリンあるいはパラクリン機構でコントロールされているのかもしれない．

NII-Electronic Library Service